Aus dem Staatlichen Medizinal-Untersuchungsamt
beim Hygienischen Institut der Universität Marburg.
Direktor: Professor Dr. Pfannenstiel.

Ueber die Brauchbarkeit verschiedener neuzeitlicher Verfahren zum serologischen Luesnachweis im Vergleich zur Wassermannschen Reaktion

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Hedwig Witthöft
Zahnärztin aus Harber bei Soltau

Marburg 1934

R. Friedrich's Universitäts-Buchdruckerei (Inhaber Karl Gleiser)

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der Universität Marburg
am 25. Juli 1934.

Referent: Professor Dr. Pfannenstiel.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Tatsache, daß immer neue Verfahren und Modifikationen alter Methoden zum serologischen Luesnachweis angegeben werden, lehrt, daß die gebräuchlichen Reaktionen sämtlich nicht vollkommen befriedigen. Über die Anforderungen, die an sie gestellt werden, herrscht im großen und ganzen Einigkeit: Mit technischer Einfachheit in der Ausführung hat objektiv sichere Ablesbarkeit und hohe spezifische Empfindlichkeit Hand in Hand zu gehen.

Die Entwicklung der Serologie der Syphilis ist dargelegt in den Ergebnissen, die die drei großen internationalen Konferenzen in Kopenhagen und Montevideo gezeitigt haben. Noch 1923 auf der ersten Kopenhagener Tagung war die Wassermannsche Reaktion in ihren verschiedenen Modifikationen den Flockungsreaktionen weit überlegen. Aber schon 1928 auf der zweiten Zusammenkunft in Kopenhagen hatte sich das Bild zugunsten der Flockungsreaktionen verändert. Es zeichneten sich besonders die von Kahn und Müller angegebenen Reaktionen aus, die einen wesentlichen Fortschritt in der Entwicklung der Flockungsreaktionen bedeuteten. Das Resultat der dritten Konferenz, die in Montevideo stattfand, zeitigte eine große Überlegenheit der Flockungsreaktionen in Bezug auf Schärfe und Spezifität gegenüber der Wassermannschen Reaktion und allen ihren Modifikationen. Unter den Flockungsreaktionen stand der sogenannte Kahn Presumptive Test an erster Stelle. Ihm folgte die Ballungsreaktion von Müller, dann die Kahnsche Standard-Methode und Meinickes Klärungsreaktion.

Es werden daher jetzt hinsichtlich des diagnostischen und therapeutischen Verhaltens immer die Flockungsreaktionen als Richtschnur herangezogen werden müssen. In keinem Fall mehr wird die Wassermannsche Reaktion allein zum serologischen Luesnachweis genügen.

Was die Technik anbetrifft, so sind die Flockungsreaktionen bedeutend einfacher und vor allen Dingen auch schneller auszuführen als die komplizierte Komplementbindungsreaktion. Nach den Erfahrungen von Beinstema nehmen vier Flockungsreaktionen nur ebensoviel Zeit in Anspruch wie eine Wassermannsche Reaktion.

Im Marburger Staatlichen Medizinaluntersuchungsamt werden neben drei Komplementbindungsreaktionen drei Flockungsreaktionen ausgeführt, und zwar:

1. die Wassermannsche Reaktion (mit 3 Extrakten),
2. die Kahnsche Standard-Methode,
3. die Citochol-Reaktion von Sachs-Witebsky,
4. die Meinicke-Klärungsreaktion II.

Bezüglich der Technik wird die Wassermannsche Reaktion nach Reichsvorschrift ausgeführt mit drei Extrakten: Luesleber-, Rinderherz- und Pferdeherzextrakt, und ihre Ergebnisse jeweils zu einem Mittelwert zusammengefaßt. Bei den drei Flockungsreaktionen werden die Vorschriften der einzelnen Autoren genau befolgt. Die Meinicke-Klärungsreaktion II wurde in einem Teil der Fälle als mikroskopische und Zentrifugier-Methode angewandt, in einer zweiten Untersuchungsserie als Klärungsprobe, makroskopische Schnellreaktion, mikroskopische Schnellreaktion und Zentrifugiermethode.

Insgesamt wurden 3940 Sera untersucht. Von diesen gehören 2287 der ersten Gruppe an, d. h. dem Teil, in dem die M. K. R. II als mikroskopische Reaktion und als Zentrifugiermethode angesetzt wurde. 1653 Sera gehören der zweiten Gruppe an, d. h. hier wurde die M. K. R. II auf vierfache Art und Weise durchgeführt.

Wie oft ist jede der Reaktionen mit positivem Resultat vertreten?

Die folgende Tabelle hat lediglich den Zweck die Zahl der positiven Ausschläge der einzelnen Reaktionen und ihre Stärke festzustellen. Ihre Spezifität soll später erörtert werden.

Tabelle 1.

1. Gruppe.

Stärke	Wa. R.	K. R.	C. R.	M. K. R. II	
				mikr.	Zentr. R.
++++ u. +++	106	79	143	237	254
++	35	124	106	107	115
+	34	146	104	81	72
±	36	94	64	69	54
—	2076	1844	1877	1793	1792
zus.:	211 pos.	443 pos.	417 pos.	494 pos.	495 pos.
	2076 neg.	1844 neg.	1877 neg.	1793 neg.	1792 neg.

2. Gruppe.

Stärke	Wa. R.	K. R.	C. R.	M. K. R. II			
				mikr.	Zentr.	makr.	Klär. Pr.
++++ u. +++	57	41	99	215	294	167	163
++	28	92	70	51	48	39	47
+	28	67	51	44	40	39	43
±	27	38	14	65	67	30	27
—	1513	1415	1417	1278	1204	1378	1373
zus.:	140 pos	238 pos.	234 pos.	375 pos	449 pos.	275 pos.	280 pos.
	1513 neg.	1415 neg.	1417 neg.	1278 neg.	1204 neg.	1378 neg.	1373 neg.

Diese Aufstellung zeigt, daß die M. K. R. II und zwar besonders die mikroskopische Schnellreaktion und die Zentrifugiermethode mit positiven Resultaten an der Spitze steht. Die geringste Anzahl positiver Reaktionen hat die Wa. R. aufzuweisen. Dazwischen stehen die K. R. und die C. R. mit annähernd gleicher Anzahl positiver Ausschläge. Diese beiden Reaktionen unterscheiden sich aber vor allem dadurch, daß die C. R. fast doppelt soviel stark positive Ergebnisse hat wie die K. R., deren Höchstzahl in der Rubrik der zwei- und einfach positiven Resultate liegt.

Die Untersuchungen ergaben ein in allen Reaktionen übereinstimmendes Resultat insgesamt in 2932 Fällen. Davon gehören 1704 Sera der ersten, 1228 der zweiten Gruppe an. Prozentual ausgedrückt ergibt sich eine 74,5 resp. 74,3 %ige Übereinstimmung. In der ersten Gruppe zeigten 1524 Sera ein in allen Reaktionen negatives Ergebnis. 180 Untersuchungen waren positiv, darunter 26 = 14,4 % drei- und vierfach positiv. Die zweite Gruppe hatte 1129 negative und 99 positive Resultate, davon waren 6 = 6,1 % stark positiv.

Das Verhältnis der Komplementbindungs- zu den Flockungsreaktionen.

Hierhin gehören im ganzen 3216 Sera, und zwar 1891 der ersten, 1325 der zweiten Gruppe.

Von den erstgenannten 1891 Fällen ergaben 1704 Sera eine Übereinstimmung von Komplementbindungs- und Flockungsreaktionen. Davon waren 1524 Untersuchungen in allen Reaktionen negativ. In 180 Fällen gaben sowohl die Wassermannsche Reaktion als auch die Flockungsreaktionen einen positiven Ausschlag. Die zweite Gruppe zeigte 1228 übereinstimmende Ergebnisse: 1129 Sera waren in allen Reaktionen negativ, 99 positiv.

Die Resultate der drei Komplementbindungsreaktionen sowie der drei Flockungsreaktionen wurden nach dem Vorschlag, den Manteufel und Märker 1929 in ihrer Arbeit „Zur Frage der „gewerbsmäßigen“ Ausführung der Serodiagnose der Syphilis“ machten, jedesmal zu einem Mittelwert zusammengefaßt und dann miteinander verglichen.

Einen Vergleich mit den Resultaten verschiedener Autoren zeigt folgende Tabelle:

Tabelle 2.

Name	Ausgeführte Komplementb.-Reaktionen	Ausgeführte Flockungsreaktion	Übereinstimmung in
Untersuchungsamt 1. Gruppe	Luesleber-E. Pferdeherz-E. Rinderherz-E.	K. R. C. R. M. K. R. II	90,1 %
Untersuchungsamt 2. Gruppe	Luesleber-E. Pferdeherz-E. Rinderherz-E.	K. R. C. R. M. K. R. II	92,7 %
Haag u. Linkweiler	Luesleber-E. Citochol-E. Bordet-E.	M. T. R. K. R. K. R. mit Cito-E. C. R. S. G. R. mit Cito-E.	87,8 %
Kliewe u. Engelhardt	3 Extrakte	M. T. R. C. R. S. G. R.	88 %
Krah	keine Angabe über d. Zahl d. Extrakte	M. T. R. K. R. C. R. M. B. R. I	86,7 %
Manteufel u. Märker	3 Extrakte	M. T. R. K. R. M. B. R. I	90,6 %
Stern u. Frank	keine Angabe über d. Zahl d. Extrakte	M. T. R. M. K. R. C. R. S. G. R. M. B. R. I	90,8 %
Stern u. Frank	4 Extrakte	M. T. R. C. R. S. G. R.	93,4 %

Trotzdem es sich bei den Marburger Untersuchungen um eine größere Anzahl von Sera handelt als bei den genannten Autoren, zeigt sich doch im Vergleich mit diesen eine relativ

hohe Prozentzahl von übereinstimmenden Ergebnissen der Komplementbindungs- und Flockungsreaktionen. Sie wird nur von Manteufel und Märker und von Stern und Frank übertroffen, die zweite Gruppe sogar nur von Stern und Frank.

Im Untersuchungsmaterial finden sich in der ersten Gruppe 222, in der zweiten 136 Fälle, bei denen Komplementbindungs- und Flockungsreaktionen in ihrem Mittelwert voneinander abweichende Resultate gaben. In 9 bezw. 2 Fällen gab nur die Wassermannsche Reaktion einen positiven Ausschlag. Bei den übrigen Sera war nur der Mittelwert der Flockungsreaktionen positiv. Sieht man von den Reaktionen mit zweifelhaftem und schwach positivem Resultat ab, so bleiben 35 bezw. 21 klare Widersprüche bestehen:

Tabelle 3.

1. Gruppe.

Zahl der Fälle	Mittelwert der Komplementb.-Reaktionen	Mittelwert der Flockungsreaktionen	
0	positiv	negativ	1,9%
35	negativ	positiv	

2. Gruppe.

Zahl der Fälle	Mittelwert der Komplementb.-Reaktionen	Mittelwert der Flockungsreaktionen	
0	positiv	negativ	1,6%
21	negativ	positiv	

Die Tabellen zeigen eindeutige Widersprüche zwischen den beiden Arten von Reaktionen in 1,9 resp. 1,6% der Fälle. Wie bei Haag und Linkweiler und bei Manteufel und

Märker überwiegen auch hier die Flockungsreaktionen nach der positiven Seite. Bei diesen Autoren war die Zahl der klaren Unstimmigkeiten eine etwas kleinere, sie betrug nur 1,3 bezw. 1,26% der Fälle. Dabei muß aber berücksichtigt werden, daß auch die Gesamtzahl ihrer Untersuchungen eine geringere war. Das Überwiegen der Flockungsreaktionen ist so stark, daß die Komplementbindungsreaktionen den 222 resp. 136 positiven Flockungsreaktionen, darunter 35 und 21 stark positive Sera, nur 9 bezw. 2 zweifelhafte und schwach positive Fälle entgegenzusetzen haben.

Die sogenannten „unebenen Fälle".

Läßt man die 279 glatt positiven und 2653 glatt negativen Reaktionen beiseite, so bleiben 1018 Sera = 25,8% des Gesamtmaterials als „unebene Fälle" übrig, das heißt solche Fälle, bei denen nur ein Teil der durchgeführten Reaktionen oder gar nur eine einzige mit positivem Resultat in Erscheinung trat. Bei 770 Sera waren nur die Flockungsreaktionen oder wenigstens ein Teil von ihnen positiv. In 11 Fällen zeigte nur die Komplementbindungsreaktion ein positives Ergebnis. Die 227 Reaktionen, bei denen die Wassermannsche Reaktion und ein Teil der Flockungsreaktionen positiv waren, sollen in diesem Zusammenhang nicht weiter erörtert werden.

Die erstgenannten 781 Fälle galt es weiter aufzuklären, um die einzelnen Reaktionen auf ihre Spezifität hin untersuchen zu können. Bei den weitaus meisten Fällen war es möglich, genaue Unterlagen zu bekommen, in einem Teil waren die Fragen der Begleitzettel sorgfältig ausgefüllt, wo das nicht der Fall war wurde brieflich von den einsendenden Ärzten Auskunft eingeholt. Auf diese Weise konnte in 626 Fällen eine genaue klinische Diagnose erhoben werden. 155 Fälle ließen sich nicht mehr feststellen, davon 29 Untersuchungen wegen Ablebens des einsendenden Arztes. Über diese Reaktionen kann ich mir daher kein Urteil erlauben, sie schalten also von vornherein aus.

Bei 143 Reaktionen der ersten und 73 der zweiten Gruppe zeigten nur die drei Flockungsreaktionen positive Resultate, während die Komplementbindungsreaktionen negativ ausfielen. 22 bezw. 9 Reaktionen schalten wegen Fehlens der Diagnose aus. Unter den übrig bleibenden 185 Sera befinden sich 110 + 62 = 172 spezifische Resultate, das heißt durch sie wird eine Lues nachgewiesen. Es handelt sich hier zum größten Teil um behandelte Luesfälle, ferner um alte Lues, Metalues, Tabes, progressive Paralyse und Lues kongenita.

Bemerkenswert ist ein Fall der ersten Gruppe, der die Diagnose eines Primäraffektes sicherte. Er zeigt folgende Reaktionen:

Nr.	Wa. R.	K. R.	C. R.	M. K. R. II	
				mikr.	Zentr. R.
24945	—	+	++	+++	++++

Es wird hierdurch deutlich, daß die Wassermannsche Reaktion auch bei primärer Syphilis, wo sie nach Haag und anderen Autoren ihren Hauptwert besitzt, gelegentlich versagen kann, den Flockungsreaktionen also auch hier nicht absolut überlegen ist. Frühe Fälle können daher bei alleiniger Anwendung der Wassermannschen Reaktion ebenfalls verborgen bleiben.

Bezüglich der Stärke der einzelnen Reaktionen tut sich die M. K. R. II durch sehr viel stark positive Ergebnisse hervor. Die Hauptzahl der Kahnschen Reaktion liegt bei den ein- und zweifachen positiven Resultaten, während nur eine ganz geringe Zahl stark positiver Reaktionen vorhanden ist. Eine Mittelstellung nimmt die Citocholreaktion ein, ihre positiven Ergebnisse sind am gleichmäßigsten verteilt. Es finden sich bei ihr nur ganz wenig zweifelhafte Resultate.

Bei beiden Gruppen fanden sich einige unspezifische Reaktionen, d. h. über eine luische Infektion der betreffenden Patienten war nichts bekannt. In der ersten Gruppe waren

es 11 = 7,7 %, in der zweiten Gruppe 2 Sera = 2,75 %. Es handelt sich hier um folgende Erkrankungen: Bauchtumor, Cholelithiasis, Vasolabilität, Defatigatio, je zwei Fälle von seniler Osteoporose und von Schädelfraktur, einmal wurde Lues negiert, zweimal bestand klinisch kein Anhalt für eine Lues, in zwei Fällen fehlt eine nähere Diagnose. Die meisten stark positiven Resultate zeigte auch hier die Meinicke-Klärungsreaktion II. Am schwächsten sprach die Kahnsche Reaktion an. Die Citocholreaktion stand zwischen beiden.

Es ist zu bezweifeln, daß es sich in diesen dreizehn Fällen wirklich um unspezifische Reaktionen handelt, daß gleichzeitig drei Flockungsreaktionen unspezifisch waren. Bei den guten Erfahrungen, die überall mit diesen Reaktionen gemacht wurden, ist dies kaum glaubwürdig. Vielmehr ist anzunehmen, daß die behandelnden Ärzte wegen mangelnder charakteristischer Symptome eine Lues nicht diagnostizieren und sie auch anamnestisch nicht feststellen konnten.

In 122 Fällen zeigten gleichzeitig zwei Flockungsreaktionen ein positives Resultat. Davon gehören 70 Sera zur ersten, 52 zur zweiten Gruppe.

Die Kahnsche Reaktion und die Citocholreaktion waren gleichzeitig in 27 + 13 Fällen positiv. Bei 11 bezw. 5 Sera fehlt die Diagnose, sie müssen also ausscheiden. Unter den restlichen 24 Fällen waren 6 + 3 = 9 spezifische Reaktionen, die Fälle alter und behandelter Lues und Lues congenita anzeigten. 10 resp. 5 Reaktionen waren unspezifisch. In dem weitaus größten Teil handelt es sich hier um einfach positive und zweifelhafte Reaktionen, nur ganz vereinzelt zeigt sich ein stärker positiver Ausschlag.

In 29 bezw. 22 Untersuchungen hatten nur die Kahnsche Reaktion und die Meinicke-Klärungsreaktion II ein positives Ergebnis. 5 Sera der ersten und 4 der zweiten Gruppe schalten aus, da keine Diagnose vorhanden ist. Von den bleibenden 24 + 18 Reaktionen waren 16 bezw. 14 spezifisch, 8 resp. 4 Fälle waren unspezifisch. Wieder handelt es sich in der

Hauptsache um alte und behandelte Lues, ferner um Tabes, progressive Paralyse, Neurolues und Lungenlues. Die Kahnsche Reaktion zeigte nur schwach positive und zweifelhafte Ergebnisse, während die Meinicke-Klärungsreaktion sowohl bei den spezifischen als auch bei den unspezifischen Resultaten oft stärkere Reaktionen ergab. Es muß hier hinzugefügt werden, daß jede Methode der Meinicke-Klärungsreaktion II für sich gewertet wurde und daß oft nur ein Teil der Reaktionen positiv ausfiel. Wenn man also die zwei resp. vier Ablesungsmöglichkeiten zu einem Mittelwert zusammenziehen würde, müßte zuweilen ein wesentlich schwächeres, bei schwach positivem Ausfall nur einer Reaktion sogar ein negatives Ergebnis gebucht werden.

Dasselbe gilt auch für die Serie von Untersuchungen, in denen die Meinicke-Klärungsreaktion II und die Citocholreaktion positiv waren. Dies ist in $14 + 17 = 31$ Reaktionen der Fall. Nach den notwendigen Ausschaltungen bleiben noch 12 bezw. 14 Sera. Hiervon zeigten in jeder Gruppe 9 Reaktionen eine Lues an, die übrigen 3 bezw. 5 Fälle waren unspezifisch. Die spezifische Reichweite dieser Kombination von Flockungsreaktionen erstreckt sich wieder auf dieselben Luesstadien wie die der vorigen. Die Citocholreaktion hat fast nur schwach positive und zweifelhafte Reaktionen, während die Meinicke-Klärungsreaktion oft stärker angab, aber nur bei den spezifischen Reaktionen.

Unter den unspezifischen Resultaten aller drei Kombinationsmöglichkeiten von zwei Flockungsreaktionen finden sich vor allem einige Fälle von Tuberkulose, Wochenbett, Pneumonie, Asthma und Polyarthritis rheumatica.

Die folgende Zusammenstellung gibt Auskunft, wie oft und wie stark ein positives Resultat nur durch eine der Reaktionen angezeigt wurde. Die Einteilung der Reaktionen erfolgte nach Fällen von sicherer Syphilis und solchen von Nichtlues und zweifelhafter Lues. In die erste Rubrik sind alle die Sera eingereiht, bei denen es sich anamnestisch oder

klinisch um eine sichere Lues handelte. Bei den andersartigen Erkrankungen befinden sich neben sicher nicht syphilitischen auch zweifelhafte Luesfälle. Die positiven Befunde dieser Gruppe dürfen demnach nicht immer einfach als unspezifisch gewertet werden, da sich doch ein oder der andere Luesfall unter ihnen befinden könnte, der aus irgendwelchen Gründen nicht diagnostiziert werden konnte, in einigen Fällen lagen auch luesverdächtige Erscheinungen vor. Es handelt sich insgesamt um 443 Sera, von denen 95 wegen fehlender Diagnose fortfallen müssen.

Tabelle 4.

1. Gruppe.

	Stärke	Wa. R.	K. R.	C. R.	M. K. R II mikr.	M. K. R II Zentr. R.
I. Sichere Lues	++++ u. +++			1	2	4
	++				6	4
	+	3	3	1	10	12
	±			1	7	4
	zus.:	3	3	3	25	24
II. Andere Erkrankungen	++++ u. +++				1	4
	++				8	11
	+	3	8	6	13	8
	±	2	15	12	24	12
	zus.	5	23	18	46	35

2. Gruppe.

	Stärke	Wa. R.	K. R.	C. R.	M. K. R. II mikr.	Zentr.	makr.	Klär. R.
I. Sichere Lues	++++ u. +++				10	16	11	5
	++				8	9		5
	+		1		5	8	5	7
	±	1		1	7	4	5	3
	zus.	1	1	1	30	37	21	20

	Stärke	Wa. R.	K. R.	C. R.	M. K. R. II mikr.	Zentr.	makr.	Klär. R.
II. Andere Erkrankungen	++++ u. +++				4	25	2	7
	++			1	7	19	8	4
	+	1	1	3	18	27	6	6
	±		7	5	30	36	15	7
	zus.:	1	8	9	59	107	31	24

Es deckte also jede der Reaktionen einige Luesfälle auf, die bei ihrem Ausschluß verloren gegangen wären. Unspezifische Reaktionen fanden sich 6 bei der Wassermannschen Reaktion, 31 bei der Kahnschen Reaktion, 27 bei der Citocholreaktion, bei der Meinicke-Klärungsreaktion waren es 46 + 25 in der ersten Gruppe, 59, 107, 31 und 24 in der zweiten Gruppe. Jede der Methoden der Meinicke-Klärungsreaktion wurde wieder für sich gewertet. Besonders viel unspezifische Resultate gaben Gravidenseren.

Unter den spezifischen Reaktionen befinden sich besonders viel alte, unbehandelte Luesfälle. Die Wassermannsche Reaktion steht an Reichweite stark hinter der Meinicke-Klärungsreaktion II zurück, während die beiden übrigen Flockungsreaktionen die gleiche Anzahl spezifische Reaktionen aufweisen. Die Höchstzahl der nichtspezifischen Reaktionen liegt bei der Zentrifugiermethode der neueren Meinicke-Klärungsreaktion II, ihr folgt die mikroskopische Schnellreaktion. Die übrigen Flockungs-Methoden sind einander etwa gleichwertig. Aber auch die Kahnsche Reaktion und die Citocholreaktion sind mit annähernd gleicher Anzahl unspezifischer Ergebnisse weniger spezifisch als die Wassermannsche Reaktion.

Entgegen der Feststellung von Haag versagte die Wassermannsche Reaktion wieder, wie schon einmal erwähnt, bei einigen Fällen primärer Syphilis, in einem Fall war nur die Citocholreaktion positiv, in zwei Fällen nur drei

Methoden der Meinicke-Klärungsreaktion II. Es handelt sich hier um folgende Fälle:

Nr.	Wa. R.	K. R.	C. R.	M. K. R. II			
				mikr.	Zentr.	makr.	Klär. R.
5176	—	—	±	—	—	—	—
5378	—	—	—	+	+	+	—
9683	—	—	—	++	+++	+	—

Dagegen handelte es sich in den vier Fällen, bei denen nur die Wassermannsche Reaktion positiv anzeigte, stets um behandelte Lues, also um ältere Fälle.

Über den Wert der einzelnen Reaktionen.

Die größte Spezifität zeigt nach wie vor die Wassermannsche Reaktion. Sie sollte daher weiter als Standardmethode beibehalten werden. Die Wassermannsche Reaktion ist aber durch die schärferen Flockungsreaktionen, deren Reichweite eine bedeutend größere ist, zu ergänzen, da ohne diese eine große Reihe syphilitischer Infektionen unerkannt bleiben würde.

Die größte Reichweite besitzt die Meinicke-Klärungsreaktion II. Sie ist als außerordentlich leistungsfähige Reaktion zu bezeichnen. Die Zahl der spezifischen Fälle, die nur durch sie angezeigt werden, übertrifft die der anderen etwa um das acht- bis zehnfache. Dieser hohen Empfindlichkeit entspricht aber auf der anderen Seite eine im Vergleich zu den anderen Reaktionen etwas gesteigerte Neigung, bei andersartigen Erkrankungen gelegentlich positive Ausschläge zu geben. Dies ist besonders bei der Zentrifugiermethode der neueren Meinicke-Klärungsreaktion II der Fall, die als zu scharf eingestellt anzusehen ist. Etwas weniger unspezifische Ausschläge, aber auch noch eine zu große Anzahl, hat die mikroskopische Schnellreaktion der zuletzt angegebenen Methode. Insgesamt gab die Meinicke-Klärungsreaktion II in Fällen, wo nur sie ein positives Resultat zeigte,

ungefähr doppelt soviel unspezifische Ergebnisse wie spezifische. Gute Erfolge mit der Meinicke-Klärungsreaktion erzielten ebenfalls Beyreuther, Blumenberg, Bruck, Henneberg, Marquardt, Raynal und Stertenbrink. Strempel hält sie für etwas besser als die Kahnsche Reaktion.

Weniger gut bewährt hat sich die Kahnsche Reaktion. Sie zeigte auch bei sicher syphilitischen Seren oft nur schwach positive und zweifelhafte Ergebnisse. Die Ursache mag in einer gewissen Ungleichmäßigkeit des Extraktes liegen, der schon bei Zimmertemperatur verdirbt. Dasselbe glauben auch Schlesmann und Kalinin und Ginsburg. Diese ungünstigen Resultate stehen im Gegensatz zu denen von Blumenthal, Gernez, Andreani-Constantin und Cann und Navasquez, die sehr gute Erfolge mit ihr erzielten. Weniger gut waren die Ergebnisse von Dvorák.

Am besten bewährt hat sich die Citocholreaktion von Sachs-Witebsky. Sie ist bei großer Reichweite sehr spezifisch. Die Zahl ihrer spezifischen Ergebnisse übertrifft sogar, was bei keiner der anderen drei Reaktionen der Fall ist, die der unspezifischen Reaktionen, wenn nur sie allein einen positiven Ausschlag gab. Auch wenn außer ihr noch andere Reaktionen positiv sind, zeigt sie gute Resultate. Alle Autoren geben übereinstimmend an, daß die Citocholreaktion sehr empfindlich ist, ohne an Zuverlässigkeit wünschen zu lassen.

Es ist daher zu empfehlen, neben der Wassermannschen Reaktion nach Reichsvorschrift die Citocholreaktion auszuführen, wie es auch Milinska-Szwojnicka vorschlägt. Wegen der wechselnden Güte des Kahn-Extraktes ist die Kombination Wassermannsche Reaktion und Kahnsche Reaktion, die Blumenthal, Schlesmann, Abadjieff, Marsch, Castens und Cookson und Brown anraten, abzulehnen. Neben den beiden obengenannten Methoden empfiehlt es sich zur Ausschaltung von Unspezifitäten noch eine zweite Flockungs-

reaktion auszuführen, damit diese in Fällen, in denen die Resultate der Wassermannschen Reaktion und der Citocholreaktion divergieren, den Ausschlag nach der einen oder anderen Seite geben kann. Nach den Marburger Untersuchungsergebnissen würde man die makroskopische Schnellreaktion und die Klärungsprobe der Meinicke-Klärungsreaktion II als zweite Flockungsreaktion ausführen. Auch Hauk, Meinicke und Stern und Frank loben die Meinicke-Klärungsreaktion, da sie scharf und leistungsfähig ist, als vergleichende Methode neben der Wassermannschen Reaktion.

Die Vorteile, die in schwierigen Fällen eine vielseitige serologische Untersuchung bietet, dürfen nicht außer Acht gelassen werden. Es genügt daher nicht, wie es Reichsvorschrift ist und wie es Abramson und Blumenthal verlangen, neben der Wassermannschen Reaktion nur eine Flockungsreaktion auszuführen. Dringend zu fordern ist vielmehr, daß neben der Wassermannschen Reaktion mindestens zwei Flockungsreaktionen durchgeführt werden, wie es auch Krah und Hecht verlangen. Manteufel und Märker schlagen sogar die Ausführung von drei Flockungsreaktionen neben drei Komplementbindungsreaktionen vor. Groß und Ölrichs fordern, neben der Wassermannschen Reaktion stets mehrere Trübungs- und Flockungsreaktionen auszuführen. Sie loben als recht brauchbar die Kahnsche Reaktion, die Citocholreaktion und die Meinicke-Trübungsreaktion, mit der Meinicke-Klärungsreaktion hatten sie keine zufriedenstellenden Erfolge. Nach Rosenfeld erhält man ein Optimum an spezifischen Resultaten, wenn die Kahnsche und die Meinicke-Klärungsreaktion neben der Wassermannschen Reaktion und einer mittelscharfen Flockungsreaktion angesetzt werden; statt der Kahnschen Reaktion ist auch die Meinicke-Mikroreaktion neben der Makroreaktion durchgeführt als gleichwertig anzusehen. Um möglichst alle Luesfälle zu erfassen und serologische Fehl-

diagnosen soweit wie irgend möglich zu vermeiden, muß die Reichsvorschrift nach dieser Seite hin ergänzt werden. Es ist aber ein grober Kunstfehler, wie es in vielen Kliniken und Krankenhäusern üblich ist, nur eine einzige Flockungsreaktion auszuführen und aus deren negativem Ergebnis schließen zu wollen, daß keine Lues vorliegt, und erst wenn diese Reaktion positiv ausfällt, Blut des betreffenden Patienten zur eingehenderen Prüfung an ein Untersuchungsamt einzusenden. Auf diese Weise werden viele Luesfälle nur wegen mangelhafter serologischer Untersuchung unaufgeklärt bleiben, da der negative Ausfall einer jeden Reaktion nicht mit hundertprozentiger Sicherheit beweist, daß keine Lues vorliegt. Man muß vielmehr fordern, daß Blut jedes luesverdächtigen Patienten an ein Untersuchungsamt geschickt wird, wo es mit den verschiedensten Reaktionen geprüft wird. Erst dann kann man mit relativ großer Bestimmtheit sagen, ob es sich wirklich um eine Syphilis handelt oder nicht.

Am Schluß meiner Arbeit möchte ich Herrn Professor Dr. Pfannenstiel für die freundliche Überlassung des Themas und der Untersuchungsbefunde sowie manch wertvollen Rat meinen herzlichsten Dank aussprechen. Dem Assistenzarzt Herrn Dr. Müller danke ich ebenfalls für seine Unterstützung.

Literaturverzeichnis.

Abadjieff, Ztschr. f. Hyg. 1927, Bd. 107, S. 742.

Abramson, Derm. Ztschr. 1931, Bd. 60, S. 491.

Andréani-Constantin, Ann. Mal. vénér. 1932, Bd. 27, S. 457. Presse méd. 1932.

Beinstema, Nederl. Tijschr. Geneesk. 1933 II.

Beyreuther, Klin. Wschr. 1929, S. 1815.

Blumenberg, Med. Klin. 1930, S. 1563.

—, Med. Klin. 1933, S. 89.

Bruck und Behrmann, Derm. Ztschr. 1931, Bd. 61, S. 7.

Burdon, Amer. J. Syph. 1933, Bd. 17, S. 110.

Cann and Navasquez, Brit. J. vener. 1930, Bd. 7, S. 105.

Castens, Dtsch. Med. Wschr. 1929, S. 1461.

Cookson and Brown, Brit. med. J. 1930 I, S. 441.

Dvorak, Z. klin. Med. 1931, Bd. 118, S. 119.

Doleschall und Kussing, Münchn. med. Wschr. 1929, S. 1800.

Gernez, Presse méd. 1933, S. 882.

Groß, W., Münchn. med. Wschr. 1929, S. 1085.

Groß, H., und Ölrichs, Klin. Wschr. 1929, S. 1537.

Haag, Ztschr. f. Immun.-Forschg. 1933, Bd. 79, S. 356.

Haag und Linkweiler, Ztschr. f. Immun.-Forschg. 1931, Bd. 70, S. 347.

Hecht, Med. Klin. 1931, S. 588.

Henneberg, Ztschr. f. Immun.-Forschg. 1931, Bd. 70, S. 125.

Hauk, Derm. Ztschr. 1931, Bd. 60, S. 379.

Kalinin und Ginsburg, Ztschr. f. Immun.-Forschg. 1930, Bd. 68, S. 142.

Kliewe und Engelhardt, Münchn. med. Wschr. 1929, S. 657.

Krah, Med. Klin. 1930, S. 278.

Kreuzer, Klin. Wschr. 1931, S. 502.

Manteufel und Märker, Zentralbl. f. Bakter. 1929, Bd. 114, S. 265.

Marquardt, Münchn. med. Wschr. 1929, S. 2096.

Marsch, Brit. med. J. 1929 II, S. 666.

Meinicke, Münchn. med. Wschr. 1932, S. 375.
—, Med. Klin. 1933, S. 325.
—, Derm. Wschr. 1931, Bd. 91, S. 1564.
Milinska-Szwojnicka, Ztschr. f. Immum.-Forschg. 1933, S. 139.
Raynal, Bull. Soc. Path. exot. 1931, Bd. 24, S. 798.
Rosenfeld, Derm. Wschr. 1931, Bd. 92, S. 836.
Schirwindt und Alexejewa, Ztschr. f. Immun.-Forschg. 1931, Bd. 73 S. 54.
Schlesmann, Ztschr. f. Immun.-Forschg. 1931, Bd. 69, S. 484.
Stern und Frank, Ztschr. f. Immun.-Forschg. 1930, Bd. 65, S. 276.
Stertenbrink, Klin. Wschr. 1931, S. 68.
Strempel, Derm. Ztschr. 1931, Bd. 60, S. 143.

Lebenslauf.

Geboren am 15. September 1910 in Harber bei Soltau (Hann.) als Tochter des Lehrers Emil Witthöft und seiner Ehefrau Minna geb. Tödter besuchte ich, Minna Auguste Hedwig Witthöft, vom 7. bis 10. Lebensjahre die Volksschule in Harber, ab Ostern 1920 die Höhere Privatschule in Soltau und ab Ostern 1927 das Oberlyceum in Lüneburg, das ich Ostern 1930 mit dem Zeugnis der Reife verließ. In Bonn, Göttingen und Marburg widmete ich mich dem Studium der Zahnheilkunde. Die zahnärztliche Vorprüfung bestand ich am Schluß des Sommersemesters 1931 in Bonn, das Staatsexamen im Wintersemester 1933/34 in Marburg. Anschließend blieb ich noch ein achtes Semester in Marburg immatrikuliert.

Meine akademischen Lehrer waren die Professoren und Dozenten:

In Bonn: Balters, Kantorowicz, Konen, Pfeiffer, Sobotta, Stöhr und Thörner.

In Göttingen: Brednow, Gruber, Handovsky, Hauberisser, Rebel, Riecke und Wagener.

In Marburg: Baur, Boeminghaus, Fliege, Kunzendorf, Pfannenstiel, von Reckow, Seidel und Versé.